

ANNEE 1969

THESE

N^o 352

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean Pierre PAPON

né le 7 mars 1935 à PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**AU SUJET DE L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE.**

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552220_0009

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jean Pierre PAPON

né le 7 mars 1935 à PARIS

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :



**AU SUJET DE L'ÉPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE
CHEZ LA FEMME ENCEINTE.**

Président : Mr. F. LEPAGE, Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédellèvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUGAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÉPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)

	MM.
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BCUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie).	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)

	MM.
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — — — —	BOUSSER (J.)
— — — — —	DREYFUS (B.)
Bicêtre.	DEPARIS (M.)
Broussais.	MILLIEZ (P.)
Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Pitié.	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
— — — — —	CONTE (M.)
— — — — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin).	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — — — — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — — — — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat).	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu).	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— — — — —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	OLONOVSKI (G.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec).	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— — — — —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
— — — — —	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— — — — —	TUBIANA (M.)
— — — — —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2^o CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURO'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	— BAUMANN (J.)
	Cochin LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Ol.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUQUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies Infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	GERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECAL P. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mme FORGET (F.), Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de notre mère

A notre Père

Aux Nôtres

A nos Amis.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur François LEPAGE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Chef de Service de la Maternité Baudeloque

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette Thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Claude SUREAU

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et en guidé la réalisation.

Au Docteur Henri LESTRADET

Médecin des Hôpitaux

Professeur Agrégé à la Faculté

qui a bien voulu nous conseiller tout au
long de ce travail.

A nos Maîtres,

Madame le Docteur Flore KREIS de MAYO

Monsieur le Docteur M. Ph. TORRE

Monsieur le Professeur Jacques HUGIER

Monsieur le Professeur Agrégé René MUSSET

INTRODUCTION

Aider l'obstétricien, dans sa conduite à tenir en face de patientes dont l'état clinique évoque un diabète potentiel, sur des éléments actuellement admis par tous comme, les antécédents obstétricaux - gros enfants, avortements, morts-nés, hydramnios ou associations, - les antécédents familiaux de diabète, ou une glycosurie isolée; tel doit être le but de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée pendant la grossesse.

Mais cette épreuve telle qu'elle est pratiquée actuellement; apporte-t-elle un élément prépondérant, suffisamment sûr et précis pour entraîner une conduite à tenir fondée sur son seul résultat ?

En interrogeant les publications des différents auteurs qui depuis plus de vingt ans se sont penchés sur le problème de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée pendant la grossesse, plus spécialement chez les femmes enceintes dites normales, afin de dégager des critères dits de "Normalité" qui rendraient à cette épreuve la valeur d'un test de routine; nous tenterons de dégager les éléments d'une réponse à cette question.

Après un rappel historique, nous étudierons :

A - L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)

- telle qu'elle est pratiquée en France,
- telle qu'elle est pratiquée dans les pays anglo-saxons, et en particulier aux Etats Unis,
- sa signification sur le plan biologique.

- sa variabilité inter et intra individuelle,
- les problèmes particuliers pouvant se poser durant l'épreuve,
- les facteurs entraînant une modification de la tolérance glucidique,
- la notion intéressante de paramètres glycémiques moyens.

B - L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie intra veineuse (HGPIV)

- son protocole,
- sa valeur dans l'étude qui nous préoccupe.

C - La comparaison entre ces deux épreuves qui sont le plus couramment effectuées.

D - D'autres épreuves d'hyperglycémie provoquées, variantes des deux précédentes.

E - Le rôle diabétogène hypothétique de la grossesse.

F - Les intermédiaires reliant le sujet normal au sujet diabétique et la notion de diabète potentiel.

A la lumière de ce qui précède, nous essayerons de conclure sur la valeur de cette épreuve pendant la grossesse, sur l'épreuve particulière à choisir parmi celles proposées, son protocole et son interprétation.

HISTORIQUE

La première épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale fut décrite par COLRAT en 1875 en fait il s'agissait d'une glycosurie provoquée par ingestion de sucre.

Ensuite LIEFMANN et STERN reprennent cette étude, mais sans résultats interprétables.

C'est BAUDOUIN qui le premier codifie l'épreuve en 1908; il s'en sert comme test d'exploration fonctionnelle hépatique, et ce n'est qu'ultérieurement qu'il trouve chez des diabétiques un coefficient glycémique d'autant plus élevé que le diabète est plus avancé et plus grave.

Puis de nombreux auteurs dont JACOBSEN 1913, JOHNSON BLOHM 1916, STRAUB 1921, TRAUGOTT, BOULIN 1924 apportent des modifications à l'épreuve en l'améliorant.

Mais en France, cette épreuve fut surtout étudiée par M. LABBE, H. LABBE et F. NEPVEUX; ils définissent un nouveau critère d'appréciation, la surface du triangle d'hyperglycémie et surtout considèrent cette épreuve comme le meilleur test de la glycorégulation.

Une série de courbes chez un même individu leur semble nécessaire, ainsi jointe aux symptômes fournis par l'examen clinique, l'épreuve est alors susceptible d'étayer le diagnostic.

C'est aussi à M. LABBE que nous devons la notion de para-diabète "faubourgs de la maladie".

Depuis cette épreuve a subi de nombreuses variantes que nous verrons plus loin, il en est de même du terme de pré, ou para-diabète qui est à peu près abandonné par les auteurs pour être remplacé par la notion de diabète potentiel avec un certain classement à l'intérieur même de ce terme.

En ce qui concerne plus particulièrement l'étude de l'hyperglycémie provoquée pendant la grossesse nous trouvons 34 publications s'étendant sur vingt ans, puis un intérêt accru depuis 1961 (31 publications en France de 1961 à 1963) culminant en 1963 et 1964 avec le Congrès sur les états pré-diabétiques et grossesse de Lille (Juillet 1963).

Les conclusions des auteurs présents à ce Congrès furent d'un grand intérêt pour le sujet qui nous occupe, nous verrons qu'elles rejoignent sensiblement celles de tous les autres auteurs, en particulier ceux de langue anglaise dont les études sont très nombreuses et particulièrement étayées par un vaste champ d'expérimentation.

Depuis cette date l'intérêt soulevé par le sujet reste présent mais décroît régulièrement, en ce qui concerne l'épreuve d'hyperglycémie provoquée seule, les auteurs s'attachent actuellement à d'autres épreuves d'exploration de la glycorégulation, souvent couplées avec l'épreuve d'hyperglycémie.

L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE (HGPO)

- L'HGPO telle qu'elle est pratiquée en France :

C'est l'épreuve mise au point par M. LABBE et NEPVEUX-BOULIN le sujet est à jeun depuis douze heures au moins, sans régime préalable, il absorbe 50 g de glucose dissous dans de l'eau, après avoir subi un premier prélèvement sanguin (généralement veineux) pour la détermination de la glycémie à jeun.

La glycémie est ensuite contrôlée à la 20e, 40e, 60e, 120e, 180e mn.

On établit sur un papier millimétré, une courbe de la glycémie en fonction du temps.

On prend 1 cm sur le papier, pour représenter 1 g de glucose en ordonnée et 60 mn en abscisse.

On établit un triangle dont le segment horizontal est la base, allant du point représentant la glycémie à jeun, au point d'intersection de la portion de courbe descendante, les deux autres côtés joignant ces deux extrémités au point culminant de la glycémie.

La hauteur de ce triangle mesure la flèche d'hyperglycémie et la plupart du temps son aire normale est comprise entre 0,25 et 0,50 cm².

Cette surface chez la diabétique est habituellement supérieure à 1 cm².

L'aire d'hyperglycémie, mesure donc non seulement une dénivellation glycémique, mais le temps d'hyperglycémie provoquée.

A cette méthode, BOULIN (1950) apporte une modification, il limite les prélèvements à trois : 30 mn, 60 mn, 90 mn.

Il arrive en effet que dans un certain nombre de cas, la glycémie ne s'élève ni ne s'abaisse régulièrement et les larges oscillations qu'elle fait ne permet pas de construire un triangle valable.

Dans d'autres cas, l'abaissement de la glycémie en fin d'épreuve est à peine esquissé et il semble abusif de construire le triangle en prolongeant le segment minime de la courbe descendante.

Enfin il est des cas où le retour à la normale de la glycémie est rapide et le triangle réduit, bien que la flèche d'hyperglycémie soit manifestement diabétique.

Par contre dans les états pré-diabétiques, l'ascension de la glycémie est souvent modérée, mais l'abaissement qui succède est lent - pouvant se

poursuivre pendant plusieurs heures - le triangle apparaît alors nettement augmenté risquant de faire porter un diagnostic erroné.

Cet auteur donne comme critère : une seule des trois mesures atteignant 2 g fait considérer le sujet comme diabétique. Un chiffre compris entre 1,60 g et 2 g définit un état pré-diabétique.

A l'heure actuelle on associe le plus souvent une étude de la glycosurie fractionnée.

Le sujet toujours à jeun depuis 13 heures, au moins, vide sa vessie - on conserve l'échantillon - ensuite première prise de sang, puis absorption de 50 g de glucose dissous dans 150 ml d'eau - le sujet reste au repos.

Toutes les 30 mn pendant deux heures, prélèvement sanguin avec absorption de 100 ml d'eau dans les 5 mn suivantes et émission d'urine entre la 15e et la 20e mn.

On obtient donc cinq échantillons de sang : à jeun - 30e mn - 60e mn - 90e mn - 120e mn et six échantillons d'urine, un avant l'ingestion de glucose et les autres après cette ingestion (15e, 45e, 75e, 105e, 135e mn).

La durée de l'épreuve peut être portée à trois heures, on peut ainsi mieux étudier l'hypoglycémie réactionnelle.

On considère que chez une diabétique, la glycémie est au dessus de 1,60g à la première heure et n'est pas encore revenue à son taux de départ à la 120e mn; elle s'accompagne d'une glycosurie qui coïncide habituellement à un taux supérieur ° 1,60 g.

Si la glycosurie existe alors que le taux sanguin est inférieur à ce chiffre, on parle alors d'abaissement du seuil rénal d'élimination du glucose, ou bien on soupçonne une tubulopathie.

Dans certains cas, il n'existe pas de glycosurie dans le premier et les derniers échantillons, on peut ainsi évaluer approximativement le seuil rénal du glucose.

Chez la femme enceinte, on parle de diabète potentiel si :

Flèche entre 0,60 g et 1 g.

Aire du triangle supérieure à 0,50 cm² (SUREAU-CHAVINIE)

- L'HGPO telle qu'elle est pratiquée dans les pays anglo-saxons et en particulier aux Etats Unis.

Cette épreuve a tout d'abord été appelée Dextrose Tolérance Test. A l'heure actuelle c'est le Glucose Tolerance Test (GTT), dans sa forme par voie orale c'est le Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) qui est rapidement devenu le Standard Oral Glucose Tolerance Test.

Pendant les trois jours précédents l'épreuve, la femme doit suivre un régime sans restriction glucidique; elle doit absorber au moins 150 g. de glucides et au mieux 250 g (WILKERSON) ou 300 g (ABRAMOWICH).

La femme doit être à jeun depuis 12 heures au début de l'épreuve.

On pratique une prise de sang à jeun le plus souvent sur le sang capillaire (ABRAMOWICH) ou veineux (BENJAMIN).

Puis on fait ingérer à la patiente 50 g. de glucose dans 100 ml d'eau en fait BENJAMIN (1966) préfère 100 g de glucose ou 0,75 g par kg de poids corporel idéal -Nécessité de l'utilisation d'une table pour la conversion en poids idéal.

Les prélèvements sont effectués en plus de celui à jeun à 30 mn, 60 mn, 90 mn, 2 h et 3 h.

Les dosages sont déterminés par la méthode HAGEDON JENSEN, mais de plus en plus par celle de NELSON SOMOGYI et à l'auto-analyser, car comme nous le verrons cette technique a l'avantage de doser le glucose vrai.

La courbe obtenue est analysée sans faire intervenir la notion de triangle.

Les valeurs "Normales" données par les deux principaux auteurs O'SULLIVAN et WILKERSON sont :

A jeun	de 0,90 à 1,10
1 h	de 1,65 à 1,70
2 h	de 1,20 à 1,45
3 h	de 1,10 à 1,25

Au dessus de ces valeurs ils parlent de diabète potentiel.

- Signification de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez la femme enceinte sur le plan biologique (HGPO)

Une analyse de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie buccale permet de distinguer trois segments : une partie ascendante, une partie descendante et, le plus souvent une sous-dénivellation.

La partie initiale ascendante de la courbe dépend essentiellement de la rapidité du transit gastrique et de la vitesse avec laquelle s'effectue l'absorption duodénale et jéjunale du glucose ingéré.

Ce sont ces deux facteurs que viendront modifier éventuellement, l'émotivité de la femme, la position prise pendant l'examen, la disposition anatomique du pylore et, l'état physiologique de l'appareil digestif, qui conditionnent avant tout la hauteur de la flèche d'hyperglycémie (BAGROS).

Cette remarque valable pour toutes les HGPO prend tout son relief avec les travaux de WILLIAM (1951) qui, étudiant la femme enceinte a montré qu'à l'approche du terme, la position de l'estomac change et passe de la verticale à l'horizontale, entraînant un retard à son évacuation; il montre en outre que la diminution de la mobilité et l'atonie sont des constantes physiologiques toujours présentes.

Le temps d'évacuation de l'estomac étant prolongé pendant la grossesse peut par ce délai causer un retard considérable au retour à la normale.

L'auteur effectue deux épreuves chez la même patiente, la première normalement, la seconde en faisant ingérer 50 g de glucose dans 500 ml d'eau par un tube directement dans le duodénum.

Dans la partie descendante de la courbe interviennent d'une part, le freinage partiel ou total de la néoglycogénèse hépatique qui maintient la glycémie à son chiffre de base, d'autre part, la reprise périphérique du glucose excédentaire par la cellule hépatique et la cellule musculaire, sous forme de glycogène et surtout par les tissus graisseux sous forme de triglycérides, ce dernier phénomène étant, du moins chez le sujet normal, extrêmement actif et puissant.

Trois facteurs dominent donc cette deuxième partie ce sont : l'intégrité du fonctionnement hépatique, l'importance de la masse du tissu musculaire et graisseux et le degré d'imprégnation insulinique de l'organisme.

Il s'y surajoute lorsque la glycémie se trouve élevée au delà de $3/4$ d'heure environ, une sécrétion supplémentaire d'insuline qui accélère les processus de reprise périphérique envisagés.

Enfin la sous-dénivellation habituelle est liée à la persistance de la reprise périphérique active alors qu'à cessé l'apport digestif et que le ralentissement ou l'arrêt de la sécrétion hépatique du glucose se prolonge.

De même, la diminution de l'hormone somatotrope et du taux des acides gras libres favorise la persistance d'une utilisation glucosée périphérique.

La durée et la profondeur de cette sous-dénivellation dépend donc surtout de la relance de la néoglycogénèse hépatique, elle-même conditionnée par la sensibilité à l'hypoglycémie du centre régulateur hypothalamique et de son relais hypophysaire.

Toute modification de l'état nutritionnel : l'alimentation antérieure pauvre en glucides par exemple - Intérêt du régime avec un minimum de glucides avant l'épreuve, mis en valeur par les auteurs américains - l'état hépatique, l'existence d'une infection ou d'une fièvre intercurrente, l'activité mus-

culaire préalable, le comportement psychique ou émotif de la femme, l'état vasculaire, l'âge, l'obésité ou l'amaigrissement et, surtout les modifications hormonales intenses de la grossesse, mais aussi des variations beaucoup moins évidentes de la régulation endocrinienne - thyroïdienne, surrénale - tous ces éléments de variation vont intervenir pour modifier la forme de la courbe.

Ainsi loin d'explorer le seul pancréas endocrine, l'HGPO met en jeu tout un ensemble de processus de régulation, qui se traduit par une courbe dont il importe d'analyser les différents éléments.

Il est d'autre part capital de connaître la méthode de dosage utilisée et le mode de recueil du sang - veineux ou capillaire - LESTRADET (1963).

Le sang capillaire, utilisé au cours des microméthodes est toujours plus riche en glucose que le sang veineux; une différence de 0,10 g/l est fréquente chez le sujet à jeun; cette différence peut atteindre 0,40 g/l et même davantage au cours d'une surcharge en glucose.

D'autre part, la glycémie plasmatique, dont le dosage se pratique assez souvent avec les auto-analyser est supérieure de 0,10 à 0,30 g/l à la glycémie habituelle qui est celle du sang total.

Ainsi, si la teneur du sang en glucose vrai est de 0,80 g/l en moyenne chez l'adulte - Méthode de NELSON SOMOGYI ou méthode à la glucose oxydase - la plupart des techniques encore utilisées en France et qui dosent la totalité des corps réducteurs donnent des chiffres moyens, égaux ou même légèrement supérieurs à 1 g/l.

Donc faute de connaître et de préciser ces différentes données, la hauteur atteinte par une courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale perd beaucoup de sa signification.

- AU SUJET DE LA VARIABILITE INTER ET INTRA-INDIVIDUELLE DE L'HGPO

O'SULLIVAN et MAHAN en 1966 ont mis l'accent sur le fait que l'expérience clinique montre que la variation de la glycémie est plus forte pour un groupe, que pour un sujet isolé soumis à plusieurs épreuves.

Car les résultats pour un groupe comprennent, non seulement les différentes variations entre les sujets mais également les variations pour un seul sujet.

Donc chaque individu sera obligatoirement au moment de l'épreuve soit au dessus soit au dessous de la norme.

Ainsi la courbe de référence sera toujours inadéquate car résultant de deux variables qui se chevauchent, la variable inter individuelle et la variable intra individuelle.

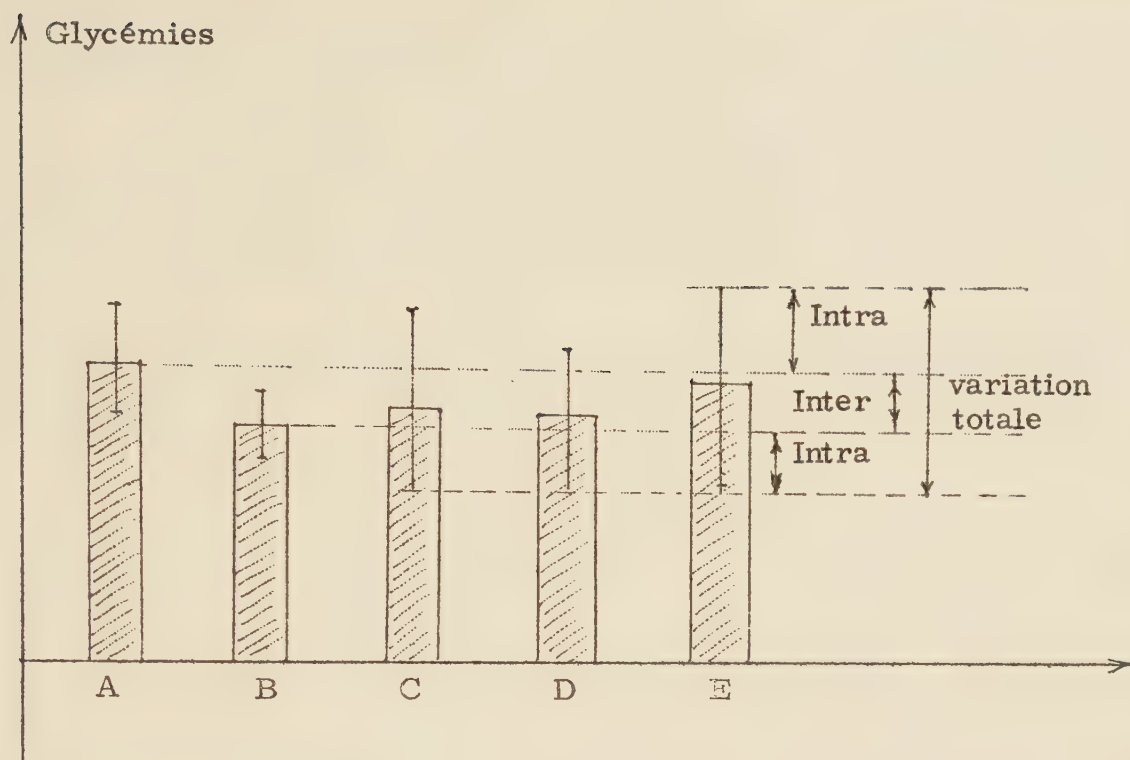
Les conclusions de ces auteurs sont fondées sur l'étude de 53 femmes non enceintes et de 52 femmes enceintes auxquelles ils firent subir des HGPO répétées.

Les résultats furent figurés sur le diagramme qui suit : chaque colonne représente la valeur moyenne de la glycémie et sa variation autour de cette moyenne, déterminée par des épreuves répétées chez une même patiente.

La variation de ces moyennes constitue la variation inter individuelle.

La variation totale moins la variation inter-individuelle représente la variation intra individuelle.

Ce diagramme simplifié ne montre pas d'autres sources de variations, comme les effets de l'âge ou les erreurs techniques.



- PROBLEMES PARTICULIERS POUVANT SE POSER LORS DE L'EPREUVE

1 - Elévation excessive de la glycémie isolée :

Cette élévation surviendrait 1/2 heure ou une heure après l'ingestion du glucose, elle est rarement rencontrée chez la femme enceinte; cette anomalie ne doit être prise en considération que si elle survient constamment lors d'exams répétés - Lag Storage Curve.

2 - Les courbes plates :

LEPAGE et coll. (1964) observent 16,8 % de courbes plates dans leur étude, ils les assimilent aux courbes à réponses "intermédiaires" où seule l'aire ou la flèche est perturbée, en comparant les corrélations cliniques. La discussion de telles courbes n'a de valeur que si on a la certitude de l'ingestion de glucose; de l'intégrité du tube digestif n'entraînant pas de malabsorption; ou de maladie intercurrente comme une hypothyroïdie. On ne connaît pas actuellement la signification de telles courbes. Elles témoigneraient d'une parfaite régulation de l'homéostasie glycémique - FREYCHET TCHOBROUTSKY, (1968).

3 - Les courbes avec élévation glycémique retardée ou en deux temps :

Comme nous l'avons vu plus haut, elles s'expliquent par un retard de vidange gastrique dans l'intestin; phénomène extrêmement fréquent pendant la grossesse comme l'a démontré WILLIAM en 1951.

- FACTEURS PARTICULIERS ENTRAINANT UNE MODIFICATION DE LA TOLÉ- RANCE GLUCIDIQUE.

Facteurs généraux :

1 - La restriction de l'activité physique :

Tous les auteurs insistent sur ce point et en tiennent compte lors des épreuves.

2 - Les médications ingérées :

Nous nous bornerons à leur énumération, ce sont :

Les corticoïdes - Cf. l'épreuve Cortisone-Glucose - Les salidiurétiques thiazidiques, l'Adrénaline, la Noradrénaline et les Amines pressives, certains inhibiteurs de la Mono amine oxydase (IMAO), la Caféine, les états de déplétion potassique et, bien sûr, les sulfamides hypoglycémiants.

3 - Les états pathologiques particuliers :

Les affections digestives, qui ajoutées à l'état particulier de cette sphère durant la grossesse, perturbent sensiblement les résultats. Les affections hépatiques que nous avons déjà signalé : certaines affections endocriniennes comme l'Acromégalie, les Hypercortisolismes, les Hyperaldostéronismes, le Phéochromocytome, les tumeurs hypoglycémiantes pancréatiques ou extra-pancréatiques, l'Insuffisance surrénale, les Hypopituitarismes.

4 - L'obésité

5 - L'âge :

LUNELL en 1966 constate une baisse de la tolérance avec l'âge mais, si dans le groupe étudié on élimine les femmes ayant un poids supérieur à la

normale de 15 % on ne retrouve plus cette relation. La baisse de la tolérance est améliorée par la perte de poids.

RADDING (1962) sur 54 femmes étudiées à chaque semestre de la grossesse trouve que la tolérance au glucose baisse tandis que la grossesse progresse et que les patientes vieillissent.

WILKERSON et SULLIVAN (1963) sur 752 cas étudiés évoquent cette éventualité estimant que les anomalies augmentent de 21 % dès 40 ans.

- Relation avec la parité :

LUNELL (1966) ne constate aucune incidence de la parité sur la baisse de la tolérance sauf avec les gros enfants.

PIRART (1954) croit au rôle diabétogène de la multiparité mais constate que les femmes étudiées avaient de gros enfants.

WILKERSON et SULLIVAN (1963) estiment que c'est l'âge qui ferait croire à une augmentation avec la parité.

GRAVES (1967) avec une étude sur 564 femmes enceintes estime qu'une femme avec 5 enfants a 3 fois plus de chances de faire un diabète qu'une femme sans enfants du même âge.

Nous retiendrons l'influence prépondérante de l'âge ce qui est confirmé par les études portant sur les femmes normales en dehors de la grossesse.

- LES PARAMETRES GLYCEMIQUES MOYENS DANS L'HGPO

DOUSSET en 1966 présente un type particulier de paramètres bidimensionnels - les paramètres glycémiques moyens.

Sous ce terme il désigne pour un temps déterminé d'épreuve les moyennes soit de la glycémie soit de la variation glycémique par rapport à un taux de référence choisi, ce dernier peut être la glycémie basale du sujet ou mieux celui de la glycémie basale normale du groupe auquel appartient le sujet.

- La glycémie moyenne d'épreuve = $\bar{G}$ = à la moyenne des glycémies effectuées à des intervalles de temps égaux de la glycémie initiale G_0 à la glycémie terminale G_n par la formule :

$$\bar{G} = \frac{G_0 + 2 G_1 + 2 G_2 + 2 G_{n-1} + G_n}{2 n}$$

n étant le nombre des glycémies déterminées supplémentairement à la glycémie G_0 .

- La surcharge glycémique (ou flèche d'hyperglycémie provoquée) est égale à tout moment de l'épreuve à la différence entre la glycémie G_t et G_0 .

- La surcharge glycémique moyenne d'épreuve : $\uparrow \bar{S}$ = à la différence de la glycémie moyenne d'épreuve et de la glycémie basale. $\uparrow \bar{S} = \bar{G} - G_0$.

Cette expression paramétrique de variation glycémique permet de calculer facilement l'aire d'hyperglycémie provoquée et de partager avec cette dernière une valeur interprétative partielle de l'épreuve. Il est en effet indubitable que la même surface ne peut avoir la même signification suivant que sa base est située à un taux variant du simple au triple par exemple.

Cette notion a conduit l'auteur à rechercher un taux de référence plus stable et à définir à partir de ce dernier des paramètres comparables de la variation glycémique.

Si l'on définit statistiquement la glycémie basale moyenne de référence d'un groupe de sujets normaux donnés, on peut considérer que l'abscisse passant par ce taux glycémique, constitue la coordonnée essentielle de la courbe.

Par rapport à la glycémie de référence basale Grf on peut définir :

1 - La charge glycémique à jeun : c = la différence algébrique de la glycémie basale du sujet et de la glycémie de référence. C est précédé du signe + ou - suivant que $G_0 > Grf$ ou $G_0 < Grf$.

2 - La charge glycémique à tout moment de l'épreuve = $\uparrow C$ = la somme algébrique de la charge à jeun c et de la surcharge $\uparrow S$

$$\uparrow C = c + \uparrow S$$

3 - La charge glycémique moyenne d'épreuve = $\uparrow \bar{C}$ = la somme de la charge à jeun c et de la surcharge moyenne d'épreuve $\uparrow \bar{S}$ $\uparrow \bar{C} = c + \uparrow \bar{S}$ ou bien encore à la différence entre la glycémie moyenne d'épreuve G et la glycémie de référence basale Grf . $\uparrow \bar{C} = \bar{G} - Grf$

En fait, les différents paramètres moyens prennent un intérêt de première valeur si le temps d'épreuve est limité et permet ainsi de les comparer.

Sur le plan pratique l'auteur choisit la période sensible; celle des deux premières heures. Sur le plan théorique un temps identique conduit à individualiser la courbe par une seule variable qui justifie l'appellation de Glycémie Moyenne Standard ou G_s .

A partir de G_s on peut alors déterminer d'une part la surcharge moyenne standard $\uparrow S_s$ et d'autre part et surtout la charge moyenne standard $\uparrow C_s$.

$$\uparrow \bar{C}_s = \uparrow \bar{G}_s - Grf$$

L'étude expérimentale de l'auteur lui permet de conclure que le paramètre le plus évocateur des états physiologiques ou pathologiques est celui de la charge moyenne standard et que la glycémie moyenne G permet facilement de déterminer la consommation glucidique tissulaire minima C_{gt} au cours d'une HGPO connaissant grâce à une HGPIV le volume glucose V_g et le coefficient d'assimilation K suivant la formule :

$$C_{gt} = \bar{G} \times K \times V_g \times T_{mn}$$

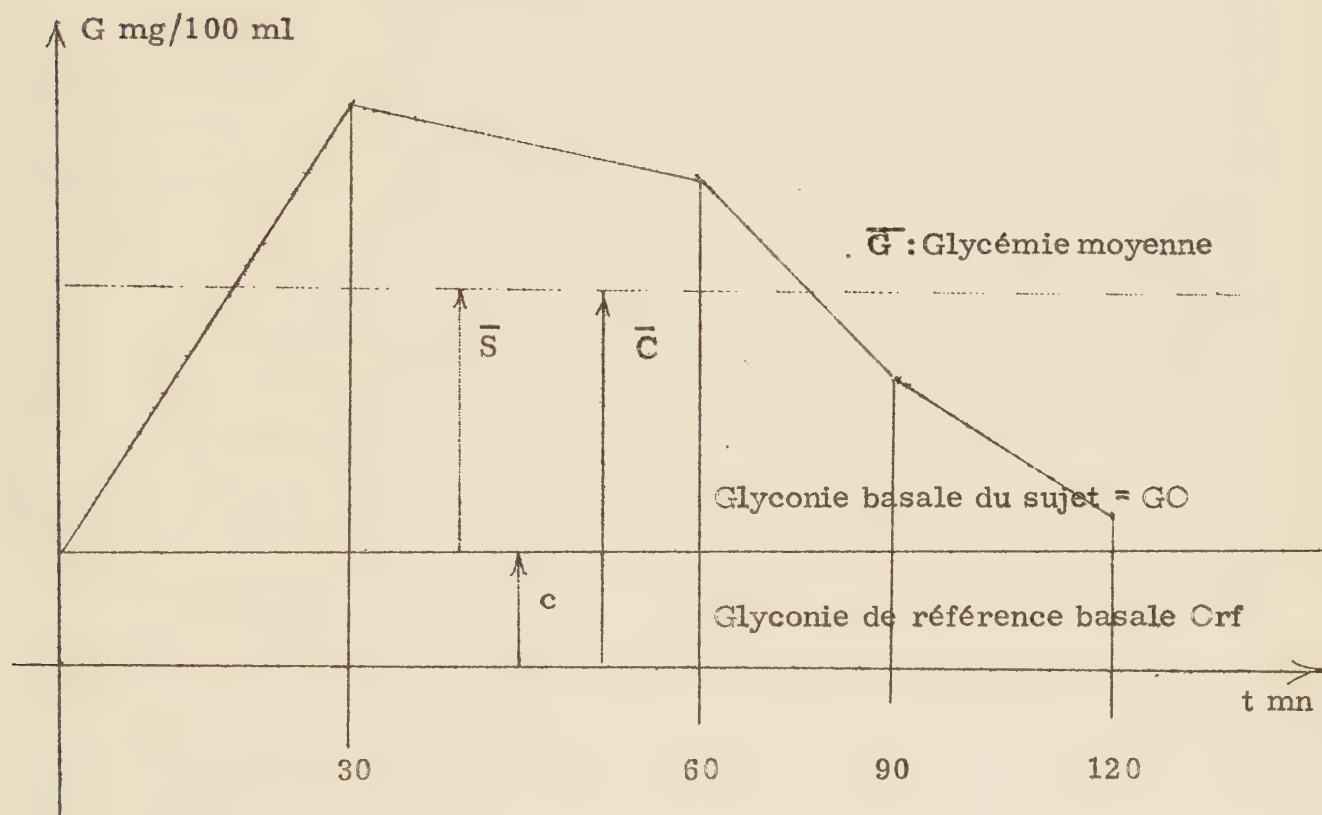
Nous venons donc de définir trois paramètres :

1 - la charge glycémique moyenne standard :

2 - La glycémie moyenne standard,

3 - La surcharge glycémique standard,

qui à notre avis peuvent apporter une contribution réelle à l'étude de l'HGPO chez la femme enceinte.



c = Charge à jeun

$\uparrow \bar{S}$ = surcharge moyenne,

$\uparrow \bar{C}$ = Charge moyenne d'épreuve.

- L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE INTRA VEINEUSE (HGPIV)

- Son protocole :

L'épreuve s'effectue sur le sujet à jeun; après avoir prélevé une première fois le sang du sujet pour évaluer sa glycémie à jeun.

On injecte par voie intra veineuse une solution à 50 % de glucose à raison de 0,33 g/kg de poids - Le temps d'injection ne devant pas dépasser 2 mn.

L'injection est bien tolérée, sans réaction; on mesure ensuite la glycémie toutes les 15 mn pendant une heure après l'injection.

Le sang est prélevé au lobule de l'oreille, ce qui supprime l'ap-préhension et la douleur que l'on observe souvent lors du prélèvement au plis du coude, facteurs qui, comme nous l'avons vu ne sont pas sans retentir sur le taux de la glycémie - Incision au vaccinostyle de Jenner et prélèvement, par simple capillarité avec une pipette de 0,10 ml longue de 10 cm, rincée à l'héparine, de 1/10 de ml. de sang.

Le prélèvement terminé on applique un coton hépariné sur l'incision ce qui permet d'effectuer aisément les prélèvements ultérieurs.

Dosage du glucose par la méthode NELSON SOMOGYI, les autres méthodes restent valables car l'étude porte sur la courbe de décroissance de la glycémie et non sur sa valeur absolue.

On obtient ainsi :

$$K = \frac{\text{Log. A} - \text{Log Co}}{t}$$

k étant exprimé en Log décimaux, il suffit pour l'exprimer en Log Népériens de multiplier sa valeur par 2,303. On a alors :

$$K = \frac{\text{Log A} - \text{Log Co}}{t} \times 2,303$$

K = coefficient angulaire de la courbe semi-logarithmique,

Co = glycémie de départ.

Valeur de A = en prolongeant jusqu'à l'axe des ordonnées la droite semi-logarithmique. Elle représente la concentration théorique de diffusion du glucose, c'est-à-dire la concentration qu'atteindrait le glucose dans les liquides extra-cellulaires s'il ne pénétrait pas dans les cellules.

Si on prend t = le temps correspondant à l'intersection de la droite, avec une droite passant par la glycémie de départ C_0 , on a :

$$C = A \cdot e^{-Kt}$$

C = Glycémie au temps t

A = glycémie au temps $t = 0$

e = Base des logarithmies Népériens

K = coefficient angulaire de la droite.

- DISCUSSION

Cette épreuve d'hyperglycémie provoquée a pour elle plusieurs avantages, pratiques et théoriques :

- rapidité d'exécution, - Une heure en tout, -
- bonne acceptation par la patiente - une seule "pique" est pratiquée,
- la méthode ne fait pas intervenir le processus digestif et permet d'obtenir une notion qui serait plus exacte du métabolisme des glucides,
- couplée enfin avec l'HGPO, elle permet d'établir l'absorption intestinale du glucose.

Néanmoins l'avantage apparent du court-circuit digestif rend cette épreuve moins physiologique, plus éloignée des conditions normales du métabolisme que l'HGPO et les avantages ne sont pas indiscutables dans les cas courants,

Alors que l'HGPO est le reflet de l'ébranlement hormonal complexe engendré par l'ingestion de glucose, la courbe de disparition du glucose après injection intra-veineuse témoigne de l'avidité des tissus pour le glucose exprimant le rapport entre la vitesse d'utilisation du glucose et sa concentration sanguine.

Mais physiologiquement l'interprétation de l'épreuve est complexe, une sécrétion d'insuline est induite par l'injection intraveineuse, on mesure

alors la réponse pancréatique après un "stress" (KYLE), de plus l'étude fine des courbes a conduit à des formulations mathématiques plus complexes que l'exponentielle initialement proposée.

Le problème de la persistance ou de la suspension d'un débit glucosé sus-hépatique pendant l'épreuve est actuellement controversé.

La confrontation de la cinétique du glucose et des sécrétions insuliniques induites par l'épreuve a permis d'objectiver la notion de sensibilité à l'insuline endogène.

- QUELLE EST LA VALEUR DE L'HGPIV PENDANT LA GROSSESSE ?

Cette épreuve a de nombreux défenseurs qui insistent tous sur l'intérêt du court-circuit, évitant l'assimilation gastrique et intestinale modifiée par la dynamique d'une part et l'absorption d'autre part.

En 1963, BURT fondait tous ses espoirs sur cette épreuve, car sur une étude portant sur 128 femmes avec passé pathologique il trouvait 62 courbes anormales par HGPO; 27 furent reprises par HGPIV, 19 soit 70 % furent alors trouvées normales, il en concluait que l'HGPO entraînait de faux diagnostics de pré-diabète.

SILVERSTONE en 1963 détermine sur 116 femmes non diabétiques et sans histoire familiale ou obstétricale évoquant le diabète des "Standards" pour cette épreuve, il estime que comme moyen d'investigation, cette épreuve donne un grand nombre de réponses positives, mais n'étant pas influencée par l'état gravidique elle a aussi l'avantage de donner un indice numérique.

<u>Période</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Valeur la plus basse</u>
- non enceinte	1,68	0,98
- 1er trimestre	2,3	1,37
- 2e trimestre	1,88	1,18
- 3e trimestre	1,86	1,13
- Post partum	1,53	0,93

MOORHOUSE (1963) montre que 25 g. de glucose ne sont pas suffisants, car il ne trouve pas de différence notable entre les courbes normales et diabétiques, alors qu'avec une charge plus forte ces deux courbes sont bien distinctes. Il pense que l'HGPIV avec un bon dosage est alors aussi sensible que l'HGPO avec cortisone.

L'avantage de la dose forte serait une meilleure discrimination diagnostique entre normaux et diabétique, mais la dose faible garde l'avantage d'un volume liquidien injecté faible, de même que son pouvoir osmotique; l'injection n'induisant que de faibles variations de l'espace extra-cellulaire; la glycémie ne dépasse que brièvement et de peu le seuil rénal du glucose : le caractère négligeable ou nul de la glycosurie n'interfère que peu ou pas avec l'épuration tissulaire du glucose injecté. Il préconise pour cette charge forte 50 g/m² de surface corporelle.

LOVE au Congrès de Février 1964 (Canada) prône cette épreuve pour sa simplicité et sa bonne tolérance par les patientes, il insiste sur sa valeur à neuf heures du post-partum.

BLEICHER et SHELDON en octobre 1964 entreprennent l'étude de cette épreuve au cours du 3e trimestre et du post-partum, sur des femmes sans antécédents obstétricaux significatifs, ayant déjà subi l'HGPO avec un résultat normal.

- COMPARAISON ENTRE CES DEUX EPREUVES (HGPO et HGPIV)

Les deux courbes des auteurs précédents sont comparées pour analyser l'effet de la grossesse - 30e semaine et 39 e et 6 jours après la délivrance - Résultats : après une nuit de jeûne le glucose plasmatique est plus bas ante-partum que post-partum, mais le taux de glucose fractionné n'est pas abaissé de façon significative.

Même étude par OCAMPO (1964) mais l'étude porte sur des femmes à histoire para-diabétique, sur 22 testées par HGPO et HGPIV au 3e trimestre

12 présentent une HGPO anormale mais toutes ont une HGPIV normale.

O'SULLIVAN (1964) CARRINGTON (1963), pensent que l'HGPIV pouvait être moins sensible que l'HGPO.

AMATUZIO (1953) en contradiction avec MOORHOUSE trouve que dans l'HGPIV la valeur de K est constante et indépendante de la dose employée; il utilise deux dosages l'un avec 25 g l'autre avec 35 g, il trouve quand même une légère différence entre les courbes chez un pré-diabète, un diabète patent et une courbe de contrôle normale.

Mais les derniers travaux mettant en concurrence les deux épreuves donnent une réponse à la question.

ABRAMOWICH (1966) étudie 30 femmes avec les deux épreuves normalement puis avec cortisone.

Il conclut que l'HGPIV est moins sensible que l'HGPO pendant la grossesse et que la cortisone entraîne une modification significative sur la chute en pourcentage de la glycémie tout en conservant une valeur comprise entre les limites normales.

Déjà MAC INTYRE (1964) déclare que l'HGPO est supérieure à l'HGPIV il obtient une meilleure réponse avec le glucose administré par voie intra-jéjunale qu'avec la voie intra-veineuse en dépit d'une glycémie plus élevée par cette voie, il affirme que sans aucun doute, une substance doit être libérée par la paroi jéjunale pendant l'absorption du glucose et que l'hyperglycémie n'est pas le seul stimulus des cellules bêta.

C'est BENJAMIN (1966 et 1967) qui étudie d'abord 200 femmes enceintes qui, ayant soit des antécédents familiaux soit des histoires obstétricales sont suspectes de diabète, l'étude comporte les deux épreuves, il donne comme résultats :

Sur 200 : 58 % ont des épreuves concordantes,
28 % normales, 30 % anormales

41 % de discordance entre les deux épreuves,
 39,5 % avec HGPO anormale seule,
 2 % avec HGPIV anormale seule.

Soit 56 % des femmes avec HGPO anormale et HGPIV normale.

Ensuite il étudie 350 femmes enceintes pendant la gestation et entre six semaines et trois mois après la délivrance.

Il conclut que, si on ne se sert que d'un seul test l'HGPO est plus significative et qu'il n'y a aucun intérêt à pratiquer les deux épreuves ensemble.

Les "standards" d'anormalité adoptés pour l'étude des femmes enceintes sont les mêmes que pour l'étude des femmes non enceintes, il trouve 47 % de faux négatifs pour l'HGPIV, et seulement 10,6 % pour l'HGPO; il préconise d'autres méthodes d'investigation comme l'étude du taux des acides gras libres du plasma (FFA ou NEFA)(AGLP), l'activité "insulin like" du plasma, l'étude des capillaires de la rétine, de la peau, des gencives et des reins.

Comme nous le voyons cette épreuve n'a pas détroné l'HGPO mais, elle reste valable dans les cas où celle-ci est impossible et comme moyen d'exploration physiologique.

- AUTRES EPREUVES D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE VARIANTES DES DEUX PRECEDENTES

- Epreuves couplées Cortisone ou Prednisolone avec Glucose :

Cette adjonction hormonale peut s'effectuer aussi bien avec l'HGPO qu'avec l'HGPIV.

Imaginées par CONN et FAJANS en 1947 pour sensibiliser ces épreuves, ce qui les rendraient plus intéressantes pour les cas limites difficilement interprétables - Borderline cases - mais malheureusement en s'éloignant encore des limites physiologiques on obtient de très nombreux faux-positifs.

- Protocole :

Les deux variantes les plus utilisées sont les suivantes :

1 - La patiente prendra per os 50 mg d'acétate de Cortisone la veille de l'épreuve, vers 18 h et 50 mg le matin de l'épreuve vers 7 h. L'épreuve aura lieu vers 9 h, ABRAMOWICH.

2 - Prise de 40 mg d'hydrocortisone per os 8 h 1/2 et 2 h avant l'épreuve CONN FAJANS ou 10 mg de Prednisolone MESTMAN.

La suite de l'épreuve est sans changement par rapport aux protocoles exposés plus haut.

En ce qui concerne le choix entre Cortisone et Prednisolone, MESTMAN étudiant les deux produits chez la femme enceinte trouve que l'effet biologique de l'hydrocortisone se potentialise pendant la grossesse mais que, par contre, il n'y a pas potentialisation avec la Prednisolone, il en déduit que, la Prednisolone employée à la place de l'Hydrocortisone comme agent provoquant pour la détection du diabète subclinique pendant la grossesse peut être d'un grand secours ou bien l'emploi d'une petite dose d'Hydrocortisone.

Cette épreuve Cortisone-Glucose pendant la grossesse amène à un certain nombre de critiques.

Mis à part le "stress" non physiologique déjà criticable en soi, BEICHER et LOWRY (1963) pensent que la méthode a toute sa valeur dans les cas suspects, mais rend la courbe plus anormale et ils mettent en garde sur un effet diabétogène possible pour le fœtus.

JACKSON (1961) conclut que cette épreuve est difficile à interpréter et qu'elle ne peut pas être employée comme épreuve de routine.

Il pratique l'épreuve sur 40 femmes enceintes normales et trouve que la Cortisone l'exagère de façon sensible : 205 mg à la première heure et à la 2ème heure, chez 12 patientes; il pense que ce "stress" ajouté par la Cortisone lors de la grossesse normale semble déborder la réserve pancréatique chez les femmes enceintes apparemment normales.

CONN et FAJANS (1961) eux mêmes sont d'accord pour reconnaître qu'une réponse positive n'indique pas obligatoirement un état pré-diabétique.

Enfin l'interprétation de cette épreuve au delà d'un certain âge pose des problèmes difficiles en cas de réponse positive .

En fait son utilisation semble devoir être limitée à des sujets de moins de 40 ans et.... en dehors de la grossesse !

- Epreuve de double charge glucosée par voie orale :

Cette épreuve, en fait peu employée nous a paru intéressante car elle se fonde sur un mode opératoire qui ne s'éloigne pas des conditions physiologiques et permet de sensibiliser la courbe classique d'HGPO.

C'est l'épreuve de STRAUB TRAUGOTT étudiée particulièrement chez la femme enceinte par RASKOWSKI (Varsovie)(1964).

Elle consiste essentiellement en la double prise de 50 g de glucose 1ère prise, dans les mêmes conditions que lors d'une HGPO ordinaire, 2e prise à la 90e minute de l'épreuve.

On obtient ainsi une courbe avec deux pics ou flèches, la seconde suivant la deuxième prise de glucose, l'auteur détermine ainsi une courbe normale et quatre courbes pathologiques croissantes.

- AUTRES METHODES D'INVESTIGATION

Nous ne les citerons que pour mémoire, car elles sont peu employées et sans grand intérêt pour le sujet qui nous occupe.

- Epreuve Glucagon - Glucose :

C'est la comparaison entre une courbe d'HGPIV classique et une courbe obtenue après surcharge de Glucagon.

- Test de la glycosurie après Prednisone :

Expérimentée par JOBELIN, LOVATE et FRAZER.

- Test de tolérance au Tolbutamide intra veineux :

Un peu plus employé dans les cas limites mais moins fidèle que les épreuves classiques - UNGER et MADISON.

- ROLE DIABETOGENE HYPOTHETIQUE DE LA GROSSESSE

Plusieurs auteurs pensent que le métabolisme des hydrates de carbone n'est pas changé ou tout au plus que la courbe montre une augmentation du taux à la 2e heure, la valeur s'élevant au dessus de 120 mg, mais les autres valeurs restant à l'intérieur de la normale.

BASIL et JONES (1949) considèrent que la glycémie à jeun est diminuée, ainsi que la valeur maximum, et qu'il y a un retard à la descente de la courbe; ils recommandent une épreuve sur trois heures.

COBLEY et LANCASTER (1955) étudient 158 femmes tous les mois et constatent peu de changement pendant la grossesse; la glycémie à jeun est comprise entre des valeurs normales, la flèche est en retard dans la plupart des cas, ainsi que le retour de la courbe à la normale, mais il dépasse deux heures chez 25 % des femmes étudiées.

NAYAN (1940) trouvait une glycémie au dessous de la normale pendant toute la grossesse.

HURWITZ et JENSEN (1946) A n'importe quel stade de la grossesse, 81 % des femmes ont une glycémie à la 2e heure de 120 mg ou plus; mais l'étude ne porte que sur 25 femmes enceintes, seulement, les prélèvements sur sang capillaire et utilisation de la méthode de FOLIN; les valeurs trouvées sont plus hautes de 20 mg % que celles de WILKERSON (1959) quelques pics atteignaient 200 mg, et il est à peu près certain que des états pré-diabétiques et des diabètes débutants furent inclus dans le groupe des cas normaux.

PIRART (1954) sur une étude de 955 grossesses affirme le rôle diabétogène de la grossesse dû à la multiparité.

HOET (1949 et 1954) la grossesse provoque un désordre du métabolisme des hydrates de carbone, net à partir du 4e mois avec ou non une glycosurie, mais diminution ou disparition le jour suivant la délivrance. ce phénomène se reproduit avec les grossesses successives et a un effet néfaste sur les ilots de Langerhans, mais un trouble existant avant la grossesse est accentué pendant celle-ci et cesse après l'accouchement.

SERFATY (1955) et la plupart des auteurs argentins pensent que l'hy-poglycémie est un facteur physiologique de la grossesse.

MARAZZINI (1956) trouve une modeste diminution de la glycémie à jeun mais conclut que la tolérance aux hydrates de carbone pendant la grossesse n'est pas altérée.

WILKERSON (1961) trouve que 8,6 % des femmes apparemment normales ont des taux au dessous de 120 mg à la 2eme heure.

HAGEN (1961) étudie avec l'HGPO et l'HGPV des femmes enceintes et non enceintes; il constate une baisse de la glycémie à jeun, une courbe d'HGPO augmentée dans un sens diabétique plus marqué à 7 mois ou souvent elle se trouve dans une région anormale, de même avec l'HGPV, il conclut en faveur de l'effet diabétogène de la grossesse.

JACKSON (1961) effet diabétogène temporaire chez des femmes pré-diabétiques et diabétiques mais, cet effet ne semble pas agir chez la femme enceinte normale sauf, si un "stress" est ajouté; Cortisone par exemple; pas non plus d'effet diabétogène à long terme.

MAYER (1963) sur 304 épreuves effectuées ne trouve pas de glycémie à jeun abaissée - 0,50 à 1,29 - mais évoque quand même une dégradation possible du métabolisme par la grossesse.

CARRINGTON (1963) étudie sur dix ans 20.355 cas et conclut qu'un grand nombre de femmes sans symptomatologie ont une baisse de la tolérance aux hydrates de carbone pendant la grossesse et développent ultérieurement un diabète.

DUMONT (1963) estime que la grossesse exagère les troubles du métabolisme existants et peut rendre apparent un trouble latent.

BRET (1963) sur une étude ne portant que sur cinq observations constate la progressivité des troubles du métabolisme glucidique, avec une évolution vers des perturbations de plus en plus nettes et persistantes au cours des grossesses successives.

BLEICHER et SHELDON (1964) constatent après une étude comparative que la glycémie à jeun est plus basse pendant la grossesse qu'après, mais la courbe de disparition du glucose (HGPIV) n'est pas abaissée de façon significative.

BREIDHAL (1964) considère que ni la date du pic ou flèche ni sa hauteur n'ont de signification patente durant la grossesse; il croit néanmoins que le temps de retour à la normale est prolongé - 10 % de ses patientes auraient une valeur à la 2^e heure de 120 mg ou plus, il faut noter que son étude repose sur des femmes enceintes sélectionnées avec glycosurie pendant la grossesse.

SILVERSTONE et SALOMON (1961) sur 116 femmes enceintes normales trouvent une élévation significative de K pendant la grossesse, surtout au 1^{er} trimestre; ils estiment que cette élévation pourrait être le résultat à la fois d'une hyperinsulinisation modérée et d'une augmentation de la distribution des volumes pendant la grossesse.

HAGBARD (1958) expliquait l'état transitoire pré diabétique pendant la grossesse, par la production excessive de glucocorticoïdes durant le 3^{ème} trimestre entraînant une néoglycogénèse - la grossesse équivalant à un "cortisone stress".

Ainsi, malgré certaines vues divergentes chez les auteurs, nous pensons pouvoir avancer que, la grossesse n'est pas à proprement parler diabé-

togène mais que par les modifications métaboliques complexes qu'elle entraîne, on note très souvent une diminution de la glycémie à jeun après la 30e semaine, phénomène qui aurait deux explications possibles :

1 - l'hormone placentaire HPL - Human Placenta Lactogen - jouerait un rôle antagoniste périphérique à l'action de l'insuline.

2 - L'ensemble Foetus-Placenta constituerait un site parasite responsable d'une importante consommation de glucose maternel, ceci induirait chez la mère une situation métabolique adaptative analogue à celle d'un état de restriction glucidique.

Par contre, et sur ce point l'accord semble établi, la grossesse est une circonstance aggravante d'un état diabétique antérieur - Congrès de Juillet 1963 - Etats prédiabétiques et grossesse (Lille).

- LES DIFFERENTS DEGRES PARMI LES TROUBLES DU METABOLISME GLUCIDIQUE

M. DEROT (1968) distingue cinq degrés :

1 - Sujet chez qui seule l'HGP après sensibilisation à la cortisone est anormale (Grossesse).

2 - Sujet ou seule l'HGPO est anormale (grossesse exceptée)

3 - Sujets chez qui existent une glycémie à jeun anormalement élevée intermittente (glycosurie alimentaire).

4 - Sujets présentant une glycosurie permanente, associée à une glycémie à jeun élevée et à une HGP anormale, ayant ou non des signes cliniques liés à l'hyperglycémie.

5 - Sujet ou en plus d'un syndrome d'hyperglycémie existe un syndrome d'acidocétose.

Il y ajoute la notion de "Diabète potentiel" c'est-à-dire le cas de sujets ne présentant aucune anomalie biologiquement ou cliniquement décelable du métabolisme glucidique, même sous Cortisone mais qui doivent être considérés comme prédisposés au diabète par suite de leur hérédité.

Il fait en outre éclater le terme de prédiabète et préfère distinguer quatre degrés :

0) - Ou "Diabète potentiel" si deux parents diabétiques ou un jumeau diabétique ou une femme ayant eu de gros enfants;

1) - Le sujet qui a en tout et pour tout une HGPO anormale directement ou après sensibilisation.

2) - Sujet présentant une HGP à jeun anormale, cette hyperglycémie pouvant s'accompagner de glycosurie permanente ou intermittente mais sans signe clinique.

3) - Sujet présentant un trouble du métabolisme glucidique avec signes cliniques associés; polydipsie, polyurie.

4) - Sujet présentant d'une manière habituelle en plus du syndrome d'hyperglycémie un syndrome d'acidocétose.

- TESTS D'EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA GLYCO-REGULATION DIFFERENTS DE L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE, MAIS POUVANT ETRE COUPLES AVEC ELLE.

L'étude de ces différents tests n'entre pas dans le cadre de notre étude, mais nous les citerons néanmoins car ils deviennent de plus en plus courants, ce sont :

- le dosage de l'insuline, de la somatotrophine et du glucagon,
- l'étude des acides gras libres et des triglycérides,
- le test au tolbutamide et le test au glucagon que nous avons déjà vu plus haut.

CONCLUSION

De toutes les épreuves d'hyperglycémie provoquée, auxquelles l'obstétricien peut faire appel c'est, d'emblée, l'épreuve per os (HGPO) qui devra avoir sa préférence, malgré les difficultés d'interprétation que cette épreuve peut présenter car, elle seule rend le mieux compte du processus physiologique d'absorption du glucose pendant la grossesse.

Mais cette épreuve qui explore plusieurs mécanismes régulateurs complexes ne doit être prise en considération que si elle répond à un protocole rigoureux.

Avant la mise en oeuvre de l'épreuve on devra :

- rechercher les antécédents pathologiques particuliers - Affections endocriniennes, digestives, hépatiques.
- Evaluer le degré d'obésité.
- Insister sur la notion d'âge et de parité et sur l'âge de la grossesse.

Les jours précédents l'épreuve - trois jours - on surveillera :

- le régime alimentaire - sans restriction glucidique - minimum 300 g/j,
- l'activité musculaire - non restrictive.
- les médications ingérées, pouvant perturber la glyco-régulation.

Le jour de l'épreuve on précisera :

- la durée du jeûne précédant l'épreuve.

- l'horaire de l'épreuve et sa durée,
- la dose de glucose ingérée - 50 g. dans 100 ml d'eau en moyenne.
- la technique et le lieu des prélèvements sanguins - sang capillaire lobe de l'oreille ou pulpe du doigt avec vaccinostyle.
- la méthode de dosage de la glycémie - glucose vrai, NELSON SOMOGYI,
- La position de la patiente et son état psychologique.

Nous pouvons dans ces conditions disposer d'une courbe interprétable en précisant toutefois que, les critères de normalité adoptés par les auteurs les plus éminents, ne donnent qu'une moyenne avec les écarts-types dont on devra tenir le plus grand compte, sachant de plus l'importance des variations intra-individuelles qui compliquent encore l'interprétation de la courbe.

L'étude des paramètres glycémiques moyens nous a paru constituer un progrès vers la normalisation de l'interprétation physiopathologique des HGPO.

Entrent en considération également, des faits tels que, l'élévation excessive de la glycémie isolée, les courbes plates, les courbes avec élévation glycémique en deux temps.

Quand l'HGPO est difficilement interprétable, on peut faire appel à l'HGPIV mais il faut savoir que cette épreuve séduisante n'apporte pas en pratique des résultats supérieurs à l'HGPO et réclame un protocole aussi rigoureux et en fait une interprétation mathématique plus complexe que l'exponentielle initiale.

L'épreuve de double charge glucosée de STRAUB TRAUGOTT nous a semblé intéressante par sa simplicité mais ne semble pas très répandue.

L'épreuve de sensibilisation Corticoïde-Glucose ne présente, comme nous l'avons vu, aucun intérêt pendant la grossesse.

Il apparaît que, la grossesse, quoiqu'apportant des critères de normalité spécifiques, n'a pas un effet diabétogène, que certains auteurs veulent lui attribuer mais, il est généralement admis que, des facteurs comme l'obésité; l'âge et la multiparité altèrent les mécanismes de la glyco-régulation et que, l'on note ainsi très souvent une diminution de la glycémie à jeun après la 30ème semaine.

La grossesse par contre constitue une circonstance aggravante d'un état diabétique antérieur.

Au terme de cette étude et compte tenu des résultats obtenus par les différents auteurs étudiés nous ne pouvons pas conclure que l'HGP apporte un argument déterminant à l'obstétricien qui voudrait prendre une décision en face d'une ou mieux plusieurs courbes interprétables, seulement

Il ne possède alors qu'un argument présomptif qu'il doit confronter aux données fournies par la clinique, l'anamnèse obstétricale et générale de la patiente.

Il peut ainsi la classer selon les degrés qui ont fait actuellement éclater la notion ancienne et vague de pré-diabète.

Cette épreuve garde donc encore toute son utilité mais semble devoir être de plus en plus enrichie par d'autres tests d'exploration fonctionnelle de la gluco-régulation, couplés avec elle.

Vu le Président de Thèse

Pr. F. LEPAGE

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOU, LESTRADET

L'HGPIV

Press. Med. T. 63, n° 17, 1955

- ABRAMOWICH

GTT in pregnancy

J. Obst. Gyn. Brit. Comm. 73, n° 1, 105-112, fev. 1966

- BAGROS, COUMEL

Possibilité d'une simplification de l'HGPO pour le dépistage
du diabète

Ann. Bio. Clin. 20 147, 1962

- BARNES,

GTT in pregnancy

Manitoba Med. Rev. 47 : 20-4, janv. 1967

- BAKER, HUTCHINSON

Comparison between SIVGTT et SOGTT in Pregnancy

Obstet. Gynec. 31 : 475-81, avr. 1968

- BARNES

GTT in pregnancy

Canada M.A.J. 84 : 681-88, 16 sept. 1961

- BAEDI

Conn et Fajans Test

An. Brazil Gynec. 55 : 102 - 122, mars 1963

- BEASER

Etats cliniques et baisse de la tolérance au glucose

J.A.M.A. 199 : 136-7, 27 mars 1967

- BEICHER

Détection of abnormal GTT in pregnancy
J. Obstet. Gyn. Brit. Comm. 70 : 685-92, aout 1963

- BEIDHAL

GTT in pregnancy
Aust. New Zeal. J. Obst. Gynec. 4 : 90-6 Juin 1964

- BENJAMIN, CASPER,

OGTT and IVGTT in pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 94.566, fev. 1966

- BENJAMIN, CASPER

Comparative validity of OGTT and IVGTT in Pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 97 n°4, 488-492, fev. 1967

- BENJAMIN

GTT in the early puerperium
Am. J. Obst. Gynec. 100 : 1102-5, avr. 1968

- BLEICHER, SHELDON

CH metabolism in pregnancy
New Eng. J. Med. 866-872, n°17, 22 oct. 1964

- BRET, COIFFARD

Réalité du prédiabète
Bull. Fed. Gyn. et Obst. franç. T.15, n°5 bis, 1963

- BRET, COIFFARD

Prédiabète et grossesse mythe ou réalité ?
Gyn. et Obst. 65, 57-66, Janv. Mars 1966

- BRET, COIFFARD

Diabète et para diabète, les HGP au cours de la grossesse
Rev. Franc. Gyn. Obst. 53, n°1, 73-115, janv.1958

- BRET, COIFFARD

Diabète et paradiabète gravidique les HGP pendant le post-partum précoce,
Rev. Franc. Gyn. Obst. 58, n°1, 19-39, janv.63

- BURT

GTT in pregnancy

Diabète 11, n°3, 227-228, mai-Juin 1962

- CARRINGTON et coll.

Dépistage et traitement des états pré-diabétiques
pendant la grossesse.

J.A.M.A. 166, n°3, 245-249, janv. 1958

- CARRINGTON, MESSICK

Action diabétogène de la grossesse

Am. J. Obst. Gynec. 85, n°5, 669-680, 1er mars 1963

- CARDERON

HGPIV chez les femmes enceintes vivant en hypoxie chronique

Diabète, 15 fev. 1966

- COBLEY, LANCASTER

Tolérance aux Hde C pendant la grossesse

Med. J. Austral. 42, n°6, 171-175, 5 fev. 1955

- COIFFARD

HGP au cours de la grossesse et du post-partum immédiat

Thèse Paris 1962, n°163

- DA COSTA

HGP et grossesse

An. Brazil Gin. 59, n°2, 39-46, fev. 1965

- DEUIL

Dépistage du diabète futur à l'occasion de la grossesse

Concours Médical n°48, 4.445-4.446, 2 nov. 1955

- DEROT et coll.

4e Congrès FID diabète et grossesse

Gaz Med. de France 69, n°6, 990-991, 25 mars 1962

- DEROT et coll.

Exploration fonctionnelle de la glycorégulation

Revue du Praticien 25 oct. 1968

- DOUSSET

Paramètres glycémiques moyens
Le Diabète aout 1966

- DUMONT, VERNIER

Etude de l'HGP dans les avortements spontanés et les morts
foetales in utéro.
Lyon Médical n°45, 10 nov. 1963

- FLORIMONT

Contribution à l'étude des troubles régulateurs de la glycémie
chez la femme enceinte.
Thèse Paris 1937, n°807

- FREYCHET

HGPO et ~~CGHPO~~ pendant la grossesse
Journ. Ann. Diab. Hotel Dieu 1968

- GRAVES

IVGTT et OGTT in pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 98, n°5, 1er juillet 1967

- HAGEN

IVGTT and OGTT in pregnancy
Diabètes, 10 : 438, 1961

- HARTEMANN, DELLESTABLE

Etude de l'HGP chez les femmes enceintes pathologiques
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 15, n°15, 691-694, nov.63

- HERMANN

Test de double charge au glucose.
Gynecologia (Basel) 161, 1966

- HOET

Métabolisme des H de C pendant la grossesse
Diabètes 3 : 10, 1954

- HOET

Diabète et grossesse
Concours Med, 75, n°14, 28 mars 1953

- HOET

Pré diabète et grossesse, mortalité prénatale et malformations congénitales.

Marseille Médical n° 7, 595-607, 1958

- HOET et BRASSEUR

Le métabolisme des H de C au cours de la grossesse.

Annales Endoc. T.15, nov.1954

- HURWITZ, JENSEN, BURTON

Métabolisme des HC pendant la grossesse.

Am. Gyn. Obst. Gynec. Mars 1946

- HUTER, BLAWK

Diagnostic et traitement des situations métaboliques prédiabétiques pendant la grossesse.

Bull. Fed. Gyn. Obst. Fr. T.15, n°5 bis, 1963

- JACKSON

GTT in pregnancy

B.M.J. septembre 1952

- JACKSON

La grossesse est-elle diabétogène ?

Lancet n° 7217, 1369-1372, 23 dec.1961

- JACKSON

Tolérance aux H de C et grossesse

Med. Mond. 37 : 93-7, 1961

- JOHNSON, BONES

Dextrose IV test in pregnancy

J. Clin. Investigation 27 : 745-748, nov.1948

- KIRK

The rapid IVGTT in pregnancy

Obst. Gynec. 26 : 86-90, juillet 1965

- KYLE

Prédiabète et grossesse

Ann. of Int. Med. (suppl.n°3) 59, n°1, 1.162-67, juillet 1963

- KYLE

Test de tolérance au glucose-prednisolone pendant la grossesse
Diabètes 13, n°6, 572-578, nov, Dec. 1964

- LEBBE, NEPVEUX

Presse médicale 7 VI 1922

- LEPAGE et coll.

Etude du diabète et du prédiabète au cours de la perpuéralité
Gyn. et Obst. T.57 n°1, p.19-40 janv, mars 1958

- LEPAGE, SUREAU

Place de l'HGP dans l'établissement du pronostic foetal
dans les états prédiabétiques.
Bull. Fed. Gyn. Obst. Franç. T.15, n°15 bis, 1963

- LEPAGE, SUREAU

Etude clinique du pronostic foetal dans les états prédiabétiques
Bull. Fed. Gyn. Obst. Franç. T.15, n°15 bis, 1963

- LEPAGE, SUREAU

L'HGPO
La Presse Médicale 72, n°44, p.2571-2574, 24 oct, 1964

- LAPLANCHE

Grossesse diabétique et prédiabétique
Thèse Paris 1954

- LEMERRE

Diabète, prédiabète et grossesse
Rev. Franç Gyn. Obst. 49, n°3/4, 69-73, mars-avril 1954

- LESTRADET

Réflexions sur l'HGP et ses limites physiologiques
Bull. Fed. Gyn. Obst. Franç. T.15, n°15 bis, 1963

- LESTRADET

Que vaut l'HGP
Entretiens de Bichat Médecine 1963

- LESTRADET

L'HGPO signification interprétation
La Presse Med. n°52, 7 dec. 1963

- LESTRADET

L'HGPO
Concours médical 86 : 347-352, 18 janv. 1964

- LOVE, STEVENSON

Evaluation du OGTT et IVGTT pour le diagnostic du
prédiabète dans la puerpéralité.
Am. J. Obst. Gynec. 88, n°3, 283-290, 1er fev. 1964

- LUND, WEESE

GT and excessively large babies in non diabetic mothers
Am. J. Obst. Gyn. , 815-832, av. 1953

- LUNELL

IVGTT during pregnancy
Acta. Obst. Gyn. Scand. 45, supp.4, 1966

- MARAZZINI

HGPIV et gros enfants
Minerva Pediat. 12 : 155-56, 11 fev. 1960

- MARAZZINI

Tolérance aux H de C pendant la grossesse, le travail et les
suites de couches.
Annali di Ostetrica e Ginec. 78.8, aout 1956

- MAYER, DUCAS

Les anomalies de l'équilibre glucidique provoquées par la grossesse.
Gynec. Obstet. 62, n°1, 69-99, janv. Mars 1963

- MESTMAN et coll.

Explication possible aux HGP + hydrocortisone faussement positives
pendant la grossesse.
Diabetes 13, n°4, 383-386, juillet aout 1964

- MISENHIMER

Rapid IVGTT in pregnancy
Obst. Gynec. 29 : 390-4, mars 1967

- OCAMPO

Comparaison entre HGPO et HGPIV pendant la grossesse
Obst. Gynec. 24 : 580, 3 -oct. 1964

- O'SULLIVAN

Les variations de l'HGP chez la femme enceinte et non enceinte.
Amer. Jour. Clin. Nutr. 19 : 345-51 nov. 1966

- O'SULLIVAN

Critères pour l'HGPO durant la grossesse
Diabetes 13, 278 -85, mai-juin 1964

- MAYER, DUCAS

Exploration de l'équilibre hydrocarboné au cours de la grossesse
par l'HGPIV
Bull. Fed. Gyn. Obst. Franç. T.15, 1963

- PEDOWITZ

Mortalité périnatale dans les diabètes insoupçonnés
Obst. Gynec. 9 : 524-32, Mai 1957

- PENINON

Etude statistique et critique de 547 HGP au cours de la gestation
et dans le post-partum.
Thèse Paris 1963, n°959

- PEZZALI

L'HGP pour la détermination du prédiabète pendant la grossesse
Quad. Clin. Ostet. Gynec. 17, 499-509, aout 1962

- PICARD et coll.

Etude de l'assimilation glucidique chez des gestantes normales
et probablement pathologiques ;
Bull. Fed. soc. Gyn. Obst. 13, n°4 bis, 1961

- PIRART

Prédiabète et grossesse
Ann. Endoc. 15, n°1, 58-72, 1954

- POLSKY

Cortisone GTT in pregnancy
Obst. Gynec. 24 : 722, nov. 1964

- RADDING

Modifications de l'HGP pendant la grossesse
Am. J. Obst. Gynec. 84, n°6, 767-769, 15 sept. 1962

- RADOMOV

L'HGP chez les femmes enceintes suspectes
Akoucherstve Guinek (Moscou) n°7, 35-38, 1966

- RASKOWSKI

HGPIV lors de la grossesse normale
Am. J. Obst. Gynec. 88, n°2, 207-212, 15 janv. 1964

- SAN AGUSTIN VELASCO

GTT in pregnancy and clinical manifestations in the offspring
Am. J. Obst. Gynec. 96, n°7, 930-7, dec. 1966

- SERFATY

Notre expérience dans les états diabétiques et prédiabétiques pendant la grossesse.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Fr. T.15, n°5 bis, 1963

- SERFATY

Prensa med. Argentina 42, n°14, 964-972, 8 avril 1955

- SILVERSTONE

The RIVGTT in unselected patients with a fully history of diabetes.
Diabetes 12, 398-405, sept. Oct. 1963

- SILVERSTONE, SOLOMONS

The RIVGTT in pregnancy
J. Clin. Invest. 40 : 2180-9, dec. 1961

- SOLOMONS, SILVERSTONE

Facteurs obstétricaux entraînant le diabète évalués par l'HGPIV
Obst. Gynec. 22 : 50-5, juillet 1963

- SOTTO

Etats prédiabétiques insoupçonnés et grossesse
Am. J. Obst. Gyn. 76, n°2, 425-431, aout 1958

- STOLTE, KESSEL

CH. tolérance in pretnancy and puerperium
Geburtsh Frauenh. Juin 1960

- SUREAU, CHAVINIE

Prédiabète et grossesse courbe d'HGP
 Vie Médicale 45, n°12, 1909-1916 déc.1964

- VELASCO

GTT in pregnancy
 Amer. J. Obst. Gyn. 96 : 930-7, 1er dec.1966

- VIGNES

Dépistage du diabète et du prédiabète en pratique obstétricale
 Vie Médicale 43, n°3, 431-436, Mars 1962

- WEIDEN

GTT in pregnancy
 Med. J. Australia n°21, 646-652, 22 mai 1948

- WILKERSON

GTT in pregnancy
 Ann. New York Acad. Sc. 82/ 219, 1959

- WILKERSON

Studies of abnormal CH metabolism in pregnancy, the significance
 of impaired GT
 Diabetes Juillet - Août 1957

- WILKERSON

study of glucose tolerance and screening criteria in 752
 unselected pregnancies
 Diabetes 12:313-8, juillet-aout 1963

- YERN

Metabolisme anormal des H de C et grossesse
 Am. J. Obst. Gyn. 90; n°4, 468-473, 15 oct.1964

